

УДК 616:613. -001.3: 577.121

Д.М.Джангозина, К.А.Жумашева, Б.С.Ажигалиева, Р.Т.Бодеева, Ж.Кенжин, А.Айтымов

Карагандинский государственный университет им. Е.А.Букетова

СОСТОЯНИЕ БИОХИМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ НЕГАТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

Авторлар көмір өндіруші шахтерлардың ағзасына өндірістік ортаның әсерінен жасушалық метаболизм жағдайын алғашқы рет зерделеп отыр. Оларда дірілдік патологияның дамуының ауру тудыратын бастаушы түйіндердің бірі — дерт ағыны ауырлығымен және айқын көрінген синдромдармен қатар тотықтырғыштық қорғаныс жүйесін тежеуді үдету жағдайындағы липидтердің түбегейлі еркін тотығуы болып табылатыны көрсетілген. Липидтердің перекістік тотығатын өнімдерінің деңгейін тұрақты түрде арттыру жарғақшаның жүйелі өзгерістері, құрылымы мен функциясының бұзылуы тән «липидтік тотықтыру» синдромының қалыптасуы дәлел бола алады.

The state of cell metabolism under conditions of influence on the organism cool miners was studied at first time by the authors. It shows that one of the leading pathogenetic links of cool miners vibration pathology development is acid radical lipid oxidation against the growing suppression of antioxidant defense system according to heaviness, pathology and syndromes detection. Persistent increasing of the lipid peroxidation products level indicates the syndrome of «Lipid overoxidation», which is characterized by system changes.

Исследования последних лет позволяют считать, что профилактика неблагоприятного воздействия техногенных производственных факторов физической природы, которые в настоящее время рассматриваются как стрессирующие, представляют социально-экономическую и медицинскую проблему [1–7].

Несмотря на имеющиеся сведения о некоторых аспектах действия физических факторов на организм человека, многие из них на сегодняшний день еще не решены. Особую актуальность представляет изучение метаболических механизмов адаптационно-компенсаторного процесса при комбинированном воздействии производственных факторов у стажированных шахтеров угольных шахт, трудовая деятельность которых связана с использованием тяжелых виброинструментов, генерирующих низкочастотную вибрацию и требующих от оператора приложения больших физических усилий [8, 9].

Считают, что системные многофакторные ответы организма опосредуются через биологически активные вещества и антиоксидантную защиту, клеточно-молекулярные механизмы, поэтому на первый план выступает проблема биохимической адаптации и защиты. При этом любой биологический эффект определяется суммарным взаимодействием друг с другом многих показателей «биохимического профиля» гомеостаза, что позволяет предположить наличие баланса тканевых гормонов и медиаторов, определяющих регуляцию гомеостаза в организме*.

Нами предпринята попытка изучения состояния клеточного метаболизма в условиях воздействия производственной среды на организм шахтеров-угольщиков. Для осуществления поставленной цели использованы методики по определению системы ПОЛ/АОЗ [11].

Анализ полученных результатов позволил выявить активацию показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) в эритроцитах здоровых, стажированных шахтеров-угольщиков (табл. 1). Так, у здоровых стажированных шахтеров первичные продукты диеновых конъюгатов (ДК) увеличены в 3,3 раза, до $105,7 \pm 3,8$ усл. ед./мл, по сравнению с донорами — $32,2 \pm 1,1$ усл. ед./мл, $P < 0,001$.

* Джангозина Д.М. соавт. Концептуальная модель воздействия комбинированных производственных факторов на организм // Вестник КарГУ.

Т а б л и ц а 1

Показатели ПОЛ и содержания СМ в эритроцитах крови у здоровых шахтёров-угольщиков

| № п/п | Показатели | | n | ДК, усл. ед/мл | КД, усл. ед. | ТБК-РП, мкмоль/мл | СМ, усл.ед. |
|-------|-----------------------|--|----|-------------------|------------------|----------------------|-----------------|
| | Обследуемые | | | | | | |
| 1 | Доноры | | 32 | 32,2±1,1 | 7,0±0,2 | 6,4±0,1 | 0,150±0,006 |
| 2 | Стажированные шахтёры | | 28 | 105,7±3,8 *** | 20,37±0,6 *** | 8,88±0,4 *** | 0,160±0,005 |
| 3 | Предпатология | | 18 | 128,6±5,2 ## | 31,8±2,1 ### | 12,6±0,78 ### | 0,184±0,06 # |

Примечание. *** <0,001 — по сравнению с донорами; # <0,05; ## <0,01; ### <0,001 — по сравнению со стажированными шахтерами.

Вторичные, наиболее агрессивные и более стойкие продукты — кетодиены (КД) — возрасали в 2,9 раза, а ТБК-реактивные продукты — на 39 %, соответственно 20,37±0,6 усл. ед. и 8,88±0,4 мкмоль/мл, по сравнению с соответствующими величинами у доноров — 7,0±0,2 усл. ед. и 6,4±0,1 мкмоль/мл, P<0,001. Однако активация ПОЛ происходила на фоне компенсаторного увеличения активности супероксиддисмутазы (СОД) в 4,6 раза, до 53,3±1,61 усл. ед./мл·мин, параллельно установлено возрастание активности каталазы (КАТ) на 87 %, до 0,933±0,04 нмоль Н₂О₂/мл·мин, P<0,001, по сравнению с контрольной группой — 11,54±0,41 усл.ед/мл·мин и 0,50±0,02нмоль Н₂О₂/мл·мин соответственно, P<0,001 (табл. 2). Синхронное увеличение показателей ПОЛ и активность ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) позволяют стабильно сохранять компенсированность обеих систем у здоровых шахтеров. При исследовании средних молекул (СМ) — продуктов эндотоксикоза, значительная часть которых связана с мембранами эритроцитов, установлена небольшая тенденция к увеличению на 6 %, в среднем до 160±0,005 усл.ед. по сравнению с контрольной группой — впервые обратившиеся доноры.

Т а б л и ц а 2

Показатели АОЗ в эритроцитах крови у здоровых шахтёров-угольщиков

| № п/п | Показатели | | n | СОД, усл.ед./мл·мин | КАТ, нмоль Н ₂ О ₂ /мл·мин |
|-------|--------------------------------|--|----|------------------------|--|
| | Обследуемые | | | | |
| 1 | Доноры | | 32 | 11,54±0,41 | 0,50±0,02 |
| 2 | Здоровые стажированные шахтёры | | 28 | 53,3±1,61 *** | 0,933±0,04 *** |
| 3 | Предпатология | | 18 | 20,4±1,3 ### | 0,96±0,06 |

Примечание. *** <0,001 — по сравнению с донорами; ### <0,001 — по сравнению со здоровыми стажированными шахтерами.

В группе лиц с предпатологией (табл. 2), когда имеются единичные, окончательно не сформировавшиеся, обратимые признаки заболевания, активность первичных продуктов ПОЛ — (ДК) увеличивалась на 22 %, до 128,6±5,2 усл.ед./мл, в то время как вторичные продукты — КД и ТБК-реактивные продукты — продолжали нарастать на 56 и 42 %, до 31,8±2,1 усл.ед. и 12,6±0,78 мкмоль/мл по сравнению со здоровыми стажированными шахтерами — до 105,7±3,8 усл.ед/мл, 20,37±0,6 усл.ед., 8,88±0,4 мкмоль/мл, P < 0,01, P < 0,001, P < 0,001. Однако появлению единичных признаков патологии, возможно, способствует супрессия ферментов АОЗ — каталазы, которая не отличается от активности у здоровых стажированных шахтеров — 0,96±0,06 нмоль Н₂О₂/мл·мин, а активность СОД снижается на 62 %, до 20,4±1,3 усл. ед./мл·мин, что способствует сохранению активации ПОЛ предболезнью (табл. 2). Параллельно выявили некоторое повышение содержания СМ в эритроцитах на 15 %, до 0,184±0,06 усл.ед., по сравнению со здоровыми шахтерами — до 0,16±0,005 усл.ед., P < 0,05.

При сформировавшейся патологии — вибрационной болезни I степени активация ПОЛ продолжала нарастать по сравнению со здоровыми шахтерами (табл. 3, рис. 2). Первичные продукты — ДК увеличиваются на 31 %, до $138,4 \pm 2,4$ усл. ед./мл, интенсивность вторичных продуктов — КД и ТБК-реактивные продукты — нарастает на 80 и 60 % соответственно, до $36,4 \pm 0,6$ усл.ед и $14,2 \pm 0,4$ мкмоль/мл, $P < 0,001$.

Т а б л и ц а 3

Показатели ПОЛ и СМ в эритроцитах крови при вибрационной болезни I степени у шахтёров-угольщиков

| № п/п | Показатели | | n | ДК усл. ед/мл | КД, усл. ед. | ТБК-РП, мкмоль/мл | СМ, усл.ед. |
|-------|-------------------------------------|--|-----|------------------------|-----------------------|------------------------|--------------------------|
| | Обследуемые | | | | | | |
| | Вибрационная болезнь, I степень: | | 112 | $138,4 \pm 2,4$ ### | $36,4 \pm 0,6$ ### | $14,2 \pm 0,4$ ### | $0,198 \pm 0,002$ ## |
| а) | ВСП | | 45 | $126,4 \pm 3,1$ ## | $28,6 \pm 0,8$ ### | $10,8 \pm 0,32$ ## | $0,174 \pm 0,004$ |
| б) | ВСП+ДОДА | | 20 | $152 \pm 4,2$ ### | $48,6 \pm 2,2$ ### | $16,4 \pm 0,9$ ### | $0,221 \pm 0,012$ ### |
| в) | ПАД | | 35 | $148 \pm 3,9$ ### | $42,4 \pm 2,5$ ### | $12,4 \pm 0,84$ ### | $0,156 \pm 0,005$ |
| г) | ПАД+АП | | 12 | $115,8 \pm 6,5$ | $30,4 \pm 2,0$ ## | $15,8 \pm 0,82$ ### | $0,205 \pm 0,012$ ## |

Примечание. ## <0,01; ### <0,001 — по сравнению со здоровыми шахтёрами (см. табл. 1).

Активность СОД и КАТ снижалась на 73 и 52 %, соответственно до $14,2 \pm 0,04$ усл.ед./мл•мин и $0,45 \pm 0,007$ нмоль H_2O_2 /мл•мин, $P < 0,001$ (табл. 5). При II степени вибрационной болезни (табл. 4) ДК возрастают на 50 %, КД – в 2,4 раза и ТБК-реактивные продукты на 44 %, соответственно до $158,2 \pm 3,0$ усл. ед./мл, $48,6 \pm 1,1$ усл.ед., $12,8 \pm 0,3$ мкмоль/мл, $P < 0,01$. Параллельно установлена прогрессирующая супрессия ферментов антиоксидантной защиты — уменьшение активности СОД и КАТ на 76 %, что способствовало увеличению повреждающего действия продуктов перекисного окисления липидов на клеточную мембрану. Содержание СМ в эритроцитах крови возрастает при I степени на 23 %, в среднем до $0,198 \pm 0,002$ усл.ед., по сравнению с контролем, $P < 0,01$, и на 44 % при II степени, в среднем до $0,230 \pm 0,005$ усл.ед.

Т а б л и ц а 4

Показатели АОЗ в эритроцитах крови при вибрационной болезни I степени у шахтёров-угольщиков

| № п/п | Показатели | | n | СОД, усл.ед./мл•мин | КАТ, нмоль H_2O_2 /мл•мин |
|-------|----------------|--|-----|-------------------------------|--------------------------------|
| | Обследуемые | | | | |
| | ВБ, I степени: | | 112 | $14,2 \pm 0,04$ ### sss | $0,45 \pm 0,007$ ### sss |
| а) | ВСП | | 45 | $16,8 \pm 0,5$ ### | $2,56 \pm 0,05$ ### |
| б) | ВСП+ДОДА | | 20 | $13,5 \pm 0,3$ ### | $0,18 \pm 0,008$ ### |
| в) | ПАД | | 35 | $15,8 \pm 0,4$ ### | $0,44 \pm 0,01$ ### |
| г) | ПАД+АП | | 12 | $13,6 \pm 1,1$ ### | $0,40 \pm 0,025$ ### |

Примечание. ### <0,001 — по сравнению со здоровыми стажированными шахтёрами (см. табл. 30); sss <0,001 — по сравнению с группой с предпатологией (см. табл. 2).

Показатели антиоксидантной защиты в эритроцитах крови при вибрационной болезни II степени

| № п/п | Показатели | | n | СОД, усл.ед./мл·мин | КАТ, нмоль H ₂ O ₂ /мл·мин |
|-----------------|-------------|----|------------------------|--------------------------|--|
| | Обследуемые | | | | |
| ВБ, II степень: | | 68 | 12,8±0,6 ### &&& | 0,22±0,004 ### &&& | |
| а) | ВСП | 19 | 15,3±0,5 ### &&& | 0,32±0,015 ### &&& | |
| б) | ВСП+ДОДА | 23 | 11,2±0,5 ### && | 0,12±0,005 ### && | |
| в) | ПАД | 18 | 13,9±0,6 ### &&& | 0,20±0,008 ### &&& | |
| г) | ПАД+АП | 8 | 11,0±0,7 ### &&& | 0,14±0,015 ### &&& | |

Примечание. ### < 0,001 — по сравнению со здоровыми стажированными шахтёрами; &&& < 0,01; &&&& < 0,001 — по сравнению с вибрационной болезнью I степени (см. табл. 4).

Анализ полученных результатов по синдромам заболевания (табл. 3–5) позволил выявить активацию первичных продуктов перекисного окисления липидов при вегето-сенсорном полиневрите, характеризующемся некоторым увеличением ДК — на 20 %, до 126,4±3,1 усл.ед./мл, P < 0,001, КД — на 40 %, до 28,6±0,8 усл.ед., P < 0,001, ТБК-реактивных продуктов — на 22 %, до 10,8±0,32 мкмоль/мл., P < 0,01.

Анализ показателей АОЗ (табл. 4) в эритроцитах крови при вегето-сенсорном полиневрите позволил установить снижение активности СОД на 85 %, до 16,8 ± 0,5 усл. ед./мл·мин, P < 0,001, КАТ — увеличение в 2,7 раза, до 2,56±0,05 нмоль H₂O₂ /мл·мин, P < 0,001. СМ имели тенденцию к увеличению. При вегето-сенсорном полиневрите, осложненном дистрофическими нарушениями опорно-двигательного аппарата, ДК увеличены на 45 %, КД — в 2,4 раза, ТБК-реактивные продукты — на 85 %, соответственно в среднем до 152±4,2 усл. ед./мл., 48,6±2,2 усл. ед., 164±0,9 мкмоль/мл., СМ — на 38 %, 0,221±0,012 усл.ед. соответственно, P < 0,001. Вегето-сенсорный полиневрит, осложненный дистрофическими нарушениями опорно-двигательного аппарата, характеризовался уменьшением активности СОД на 74,7 %, КАТ — на 81 %, соответственно до 13,5±0,3 усл. ед./мл·мин и 0,18±0,008 нмоль H₂O₂/мл·мин, P < 0,001. Периферический ангиодистонический синдром I степени — ДК увеличивались на 41 %, до 148±3,9 усл. ед./мл, P < 0,001. КД возрастали в 2 раза, в среднем до 42,4±2,5 усл. ед., P < 0,001, ТБК-реактивные продукты — на 40 %, P < 0,01. Полученные результаты при периферическом ангиодистоническом синдроме свидетельствуют о снижении активности СОД на 68,5 %, КАТ — на 53 %, до 15,8±0,4 усл. ед./мл·мин и 0,44±0,01 нмоль H₂O₂/мл·мин соответственно, P < 0,001. Показатели СМ оставались без изменений по сравнению с контрольными величинами. Периферический ангиодистонический синдром с ангиоспазмом выявил тенденцию к увеличению КД, ДК возрастали на 49 %, в среднем до 30,4±2,0 усл. ед., P < 0,01, ТБК-реактивные продукты — на 78 %, до 15,8±0,82 мкмоль/мл. При периферическом ангиодистоническом синдроме с ангиоспазмом установлено снижение на 74,5 % СОД и на 57 % КАТ, до 13,6±1,1 усл.ед./мл·мин и 0,40±0,025 нмоль H₂O₂/мл·мин. Накопление СМ на 28 %, до 0,205±0,012 усл. ед. Таким образом, выявлена обратная корреляция супрессии ферментов АОЗ с активностью ПОЛ.

При II степени вибрационной болезни (табл. 5) степень накопления в эритроцитах ДК при вегето-сенсорном полиневрите на 29 %, кетодиены — на 59 %, ТБК-реактивные продукты — на 31 %, до 136±6,1 усл. ед./мл, 32,4±1,6 усл.ед., 11,6±0,6 мкмоль/мл, P < 0,001, P < 0,001, P < 0,01. Активность СОД и КАТ снижается при вегето-сенсорном полиневрите на 71 и 66 %, до 15,3±0,5 усл.ед./мл·мин и 0,32±0,015 нмоль H₂O₂ /мл·мин, P < 0,001.

Наиболее выражены изменения показателей ПОЛ при вегето-сенсорном полиневрите, осложненном дистрофическими нарушениями опорно-двигательного аппарата: ДК увеличиваются на 73 % и КД — в 2,8 раза, до $182,6 \pm 7,1$ усл. ед./мл и $56,4 \pm 2,6$ усл. ед. соответственно, $P < 0,001$. ТБК-реактивные продукты, средние молекулы повышаются на 53 и 60 %, до $13,6 \pm 0,7$ мкмоль/мл и $0,256 \pm 0,008$ усл.ед. по сравнению со здоровыми шахтерами. При вегето-сенсорном полиневрите, осложненном дистрофическими нарушениями опорно-двигательного аппарата, происходило уменьшение активности СОД на 79 %, КАТ — на 34 %, до $11,2 \pm 0,5$ усл.ед./мл•мин и $0,12 \pm 0,005$ нмоль H_2O_2 мл•мин, $P < 0,001$. При периферическом ангиодистоническом синдроме происходит возрастание ДК на 48 %, до $156,4 \pm 8,0$ усл. ед./мл, КД — на 89 %, до $38,4 \pm 1,5$ усл. ед., ТБК-реактивных продуктов — на 44 %, СМ — на 25 %. Наблюдали снижение активности СОД и КАТ на 74 и 79 % соответственно, до $13,9 \pm 0,6$ усл.ед./мл•мин и $0,2 \pm 0,008$ нмоль H_2O_2 /мл•мин, $P < 0,001$. Периферический ангиодистонический синдром с явлениями ангиоспазма характеризуется накоплением КД на 24 %, до $130,6 \pm 9,0$ усл.ед, кетодиенов — на 50 %, до $30,6 \pm 2,0$ усл.ед., $P < 0,001$, ТБК-реактивных продуктов — на 64 %, до $14,6 \pm 0,6$ мкмоль/мл. Средние молекулы статистически не отличались от контрольных величин. При периферическом ангиодистоническом синдроме с явлениями ангиоспазма также наблюдали снижение СОД на 79 %, КАТ — 85 %, до $11,0 \pm 0,7$ усл.ед./мл•мин и $0,14 \pm 0,015$ нмоль H_2O_2 /мл •мин, $P < 0,001$.

При наиболее тяжелых синдромах (вегето-сенсорный полиневрит, осложненный дистрофическими нарушениями опорно-двигательного аппарата, периферический ангиодистонический синдром) установлено накопление СМ, свидетельствующих о глубоких изменениях в мембране клетки.

Таким образом, одним из основных патогенетических звеньев развития вибрационной болезни у шахтеров-угольщиков является свободнорадикальное окисление липидов на фоне нарастающей супрессии системы антиоксидантной защиты — параллельно тяжести течения болезни и выраженности синдромов. Стойкое повышение уровня продуктов перекисного окисления липидов свидетельствует о формировании при вибрационной болезни синдрома «липидной перекисидации», для которого характерны системные изменения и нарушения структуры и функции мембран. Так, продукты перекисного окисления липидов, повреждая эндотелиальные клетки микроциркуляторного русла, вызывают цепь патологических реакций с изменением структуры и функциональных свойств сосудистой стенки, нарушая транспорт веществ, необходимых организму, изменяя трофику ткани, в том числе нервной и сосудистой.

Список литературы

1. Кулкыбаев Г.А. Концептуальные основы научной программы «Экология промышленного региона и здоровья населения» // Проблемы медицинской экологии. — Караганда, 1995. — С. 3–10.
2. Измеров Н.Ф. Охрана здоровья рабочих и профилактика профессиональных заболеваний на современном этапе // Медицина труда и промышленная экология. — 2002. — № 1. — С. 1–12.
3. Измеров Н.Ф. Прошлое, настоящее, будущее профпатологии // Медицина труда и промышленная экология. — 2001. — № 1. — С. 1–9.
4. Суворов Г.А., Сторожук И.А., Тарасова Л.А. Общая вибрация и вибрационная болезнь (гигиенические, медико-биологические, патогенетические механизмы). — М., 2000. — С. 2–36.
5. Измеров Н.Ф. Медицина труда на пороге XXI века // Медицины труда и промышленная экология. — 2000. — № 10. — С. 1–6.
6. Шаяхметов А.Р. Соматические дисфункции в патогенезе вибрационной болезни и их лечение // Медицина труда и промышленная экология. — 2002. — № 5. — С. 41–44.
7. Джангозина Д.М. Дезорганизация процессов «метаболического котла» при действии на организм негативных производственных факторов физической природы // Астана медициналық журналы. — 2006. — № 2. — С. 60–63.
8. Суворов Г.А., Пальцев Ю.П., Прокопенко Л.В. и соавт. Физические факторы и стресс // Медицина труда и промышленная экология. — 2002. — № 8. — С. 1–4.
9. Зенков В.А. Актуальные проблемы гигиены труда и окружающей среды в шахтерских городах // Медицина труда и промышленная экология. — 2002. — № 10. — С. 4–6.
10. Таткеев Т.А., Джангозина Д.М. Әдістемелік Нұсқау «Клеткалық физиология» мамандыру пәні бойынша лабораториялық жұмыстарды орындауға арналған. — 1999. — 14-б.